

慢性糸球体腎炎患者における24時間血圧(ABP)による血圧管理目標の設定と降圧剤の腎保護作用

著者	佐藤 龍行
号	1352
発行年	1997
URL	http://hdl.handle.net/10097/21399

氏 名 (本籍)

佐

とう
藤

たつ
立龍

ゆき
行

学位の種類

博

士

(

学)

学位記番号

矢

第

15

2

号

学位授与年月日

平

9

3

25

日

学位授与の条件

学

策劃

条

頁三

当

研究科専攻

東

三六

完矢

研究

科

學位論文題目

慢性糸球体腎炎患者における24時間血圧（ABP）による血圧管理目標の設定と降圧剤の腎保護作用

論文審査委員

(主 查)

(主 査)
教授 阿 部 圭 志 教授 丸 山 芳 夫

教授 折 笠 精 一

論 文 内 容 要 旨

研 究 目 的

腎炎に伴う高血圧の降圧薬療法を確立するため精度の高い血圧測定法である 24 時間血圧 (ABP) 値による血圧管理目標値を設定することを試みた。またカルシウム拮抗薬やアンジオテンシン変換酵素 (ACE) 阻害薬の腎機能に対する効果を多施設共同研究にて検討した。

研 究 結 果

対象は IgA 腎症 64 例, 巣状糸球体硬化症 5 例, 微小変化群 3 例, 膜性腎症 3 例などを含む慢性糸球体障害の計 116 例。腎障害進展の指標は血清クレアチニン値分の 1 の傾きで表した。疫学調査成績に基づいた年代別の血圧管理目標を設定し, それにより管理目標以下群, 管理目標群, 管理目標以上群に分類した。またカルシウム拮抗薬投与群, ACE 阻害薬投与群のそれぞれで腎機能との関連を検討した。

ABP の管理目標以下群に腎機能改善を認めた ($p < 0.05$)。年代別に見ると 40 歳未満 ($p < 0.05$), 40 歳~60 歳 ($p < 0.01$) では管理目標以下群と管理目標以上群の間で有意差を認め, 60 歳以上では管理目標以下群で腎機能の改善傾向を認めた。疫学調査成績の基準値と腎障害進展の抑制が認められた血圧レベルがほぼ一致したことから慢性糸球体腎炎では基準血圧を保つことが重要であり, その至適 ABP レベルは, 40 歳未満で 100~125/55~75mmHg, 40~60 歳未満で 100~135/60~80mmHg, 60 歳以上で 105~140/60~85mmHg と考えられる。

薬剤別に腎障害進展度を検討すると ACE 阻害薬群が腎機能障害の改善が見られ, 降圧薬未治療群と比べると有意差 ($p < 0.01$) を認めた。カルシウム拮抗薬群は有意差は認めなかったが腎機能は改善する傾向を示した。血圧レベル別の検討では, カルシウム拮抗薬群は管理目標以下群, 管理目標群では腎障害が改善し, 管理目標以上群では腎機能障害の有意な進展を認めた ($p < 0.005$)。一方, ACE 阻害薬群では血圧レベルと腎機能障害進展とは関連がなく, どの血圧レベルでも腎機能の改善が認められた。また, 蛋白尿の排泄量に対して ACE 阻害薬群では降圧薬未治療群 ($p < 0.05$), カルシウム拮抗薬群 ($p < 0.05$) と比べ有意に減少していた。カルシウム拮抗薬投与群では降圧が得られた者で腎障害が改善し, 降圧が得られない者で改善しないことから, 輸入細動脈拡張による糸球体前負荷増加が降圧による前負荷減少より弱いとき腎保護作用を示し, 輸入細動脈拡張による前負荷増加が降圧による前負荷減少より強いとき, 腎障害が進展すると考えられた。また, ACE 阻害薬投与群では輸入細動脈の拡張作用より輸出細動脈の拡張作用が強いことから糸球体後負荷が軽減され, 腎保護作用が発揮されると考えられた。

研究の意義・独創的な点

慢性腎不全発症における血圧と降圧薬の影響に対する研究は多くあるが、糖尿病性腎症によるものがほとんどであり、慢性糸球体腎炎を対象とした研究は稀である。また、外来での随時血圧は変動が大きく血圧負荷の過大評価または過小評価を行う危険性があるため、本研究では初めて、ABP 値を用いて検討した。また血圧は加齢と共に上昇しその正常値は年齢によって異なる。本研究では血圧値の評価を年代別に行い、年代別正常血圧レベルを降圧目標として設定した。また、カルシウム拮抗薬と ACE 阻害薬がそれぞれ異なった腎保護作用機序を有することを臨床的に明らかにした。

審 査 結 果 の 要 旨

慢性糸球体腎炎患者には高血圧の合併が多く、腎機能障害の進展度と血圧値に相関が認められ、高血圧は腎機能障害の進展因子として重要である。しかし、腎機能障害の進展を予防する降圧薬療法はまだ確立されていない。そこで慢性糸球体腎炎に伴う高血圧の降圧薬療法の確立を目的として、降圧薬の選択基準および至適降圧レベルの設定を試みた。

血圧は加齢とともに上昇し、日本人でも血圧の基準値は年齢により異なっている。National High Blood Pressure Education Program によると腎保護を考慮した降圧目標値は 140/90 mmHg 未満とし、患者の病態によっては 130/85 mmHg 以下に抑えるのが望ましいとされている。しかし慢性糸球体腎炎患者の多くは若年者であり、年齢を無視して一律に前述の降圧目標値や高血圧の WHO 基準をそのまま適用することは難しいので、本研究では血圧値の評価を年代別に行った。

また、外来受診時に測定した随時血圧は精神緊張をはじめとして喫煙、騒音、食事などにより変動が大きく、血圧負荷の指標としては評価が困難であることが指摘されている。近年携帯型の 24 時間 ABP 測定器が臨床応用されているが、ABP は日常活動時の血圧評価に有用であり、白衣高血圧の影響の除去、睡眠時血圧の測定、また臓器障害の程度と良く相関し、治療の反応性の評価にも適しており、その有用性が確立されてきた。よって本研究では ABP による年代別正常血圧レベルを降圧目標として設定することを試みた。さらに、カルシウム拮抗薬やアンジオテンシン変換酵素 (ACE) 阻害薬は腎疾患に伴う高血圧の降圧薬としては有用であり、降圧作用以外に腎保護作用や蛋白尿の減少作用にも期待がもたれている。そこで、降圧剤の選択基準作成のため、腎障害進展阻止効果の期待されるカルシウム拮抗薬と ACE 阻害薬の腎機能に対する効果を比較検討した。

慢性腎不全発症における血圧と降圧薬の影響に対する研究は多くあるが、糖尿病性腎症によるものがほとんどであり、慢性糸球体腎炎を対象とした研究は稀である。また、外来での随時血圧は変動が大きく血圧負荷の過大評価または過小評価を行う危険性があるため、本研究では初めて、ABP 値を用いて検討した。また血圧は加齢と共に上昇しその正常値は年齢によって異なる。本研究では血圧値の評価を年代別に行い、年代別正常血圧レベルを降圧目標として設定した。また、カルシウム拮抗薬と ACE 阻害薬がそれぞれ異なった腎保護作用機序を有することを臨床的に明らかにした。よって、本論文は十分学位に値するものと考えられる。